

IPERCOLESTEROLEMIA IN PREVENZIONE PRIMARIA: VALUTAZIONE E TRATTAMENTO

Lo Studio Perugia: risultati della fase trasversale

DAMIANO PARRETTI¹, PIERO GRILLI¹, ALESSANDRO ROSSI², STEFANO RICCI³, ALESSANDRO FILIPPI², LUCA TEDESCHI¹, MARIA ANTONIETTA SURACE¹, PATRIZIA MORELLI⁴, CARLO PORCELLATI⁵, AUGUSTO ZANINELLI⁶ A NOME DEI RICERCATORI DELLO “STUDIO PERUGIA”

¹ SIMG, Perugia; ² Esecutivo Nazionale SIMG; ³ U.O.C.D. Neurologia e Ictus, Ospedale di Città della Pieve (PG);

⁴ Medical Expert Bayer Italia; ⁵ Regione Umbria; ⁶ Università di Firenze

La prevenzione è considerata la misura più importante per ridurre il peso bio-psico-sociale delle malattie cardio e cerebrovascolari.

Tra i fattori di rischio, l'ipercolesterolemia è da considerare il più importante fattore modificabile per la malattia coronarica, mentre l'associazione con l'ictus risulta meno significativa.

Tuttavia, va anche sottolineato che l'analisi *post-hoc* di studi che hanno valutato l'efficacia delle statine nella prevenzione secondaria della malattia coronarica hanno mostrato una significativa utilità di questi farmaci anche nei confronti dell'ictus.

Vari studi clinici su pazienti affetti da malattia cardiovascolare hanno dimostrato, negli ultimi anni, una riduzione dell'incidenza sia di ictus sia di infarto miocardico a seguito di interventi farmacologici ipolipemizzanti.

L'insieme dei principali studi condotti sull'efficacia del trattamento con statine nella riduzione di ictus (fatale e non fatale, ischemico ed emorragico) ha evidenziato una riduzione di rischio relativo pari a 0,81 (0,75-0,87), su un totale di 71.212 soggetti analizzati.

La Medicina Generale (MG), per le sue caratteristiche, è l'area sanitaria che nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) ha le maggiori potenzialità di svolgere un'efficace azione preventiva sulla popolazione.

Il Medico di Medicina Generale (MMG) ha il “polso” e l'“indice di rischio” del soggetto, disponendo di tutti gli elementi di giudizio necessari avendo l'opportunità di seguire la storia clinica del paziente per molti anni.

In Italia, tuttavia, i MMG lavorano ancora in larga misura in termini di “medicina di attesa”, cioè vengono chiamati a rispondere al bisogno espresso dal paziente e svolgono, con questo modello comportamentale, un ruolo prevalentemente passivo inadeguato all'azione preventiva, dal momento che la medicina di attesa risponde soltanto al bisogno percepito.

Per gli interventi preventivi cardiovascolari (CV) la medicina opportunistica è sicuramente la modalità migliore, alla portata di tutti i MMG, e offre queste possibilità:

- individuazione dei fattori di rischio e calcolo del rischio CV globale in tutti gli assistiti che si recano in ambulatorio;
- *counselling* sul cambiamento degli stili di vita e sull'intervento a livello dei fattori di rischio CV modificabili;

- individuazione dei soggetti a rischio CV elevato, che necessitano di interventi farmacologici;
- individuazione della familiarità per malattie CV.

Evidenze di letteratura mostrano che i MMG possono essere efficaci nel modificare in senso preventivo i fattori di rischio per aterosclerosi, particolarmente la lotta al fumo di sigaretta, metodo che si è dimostrato avere caratteristiche favorevoli in termini costo/efficacia nel controllare, per esempio, la malattia coronarica.

Va comunque ricordato che, nell'ambito della MG, non è corretto scindere la prevenzione di una singola entità nosologica, quali le malattie cardiovascolari, in quanto l'approccio del MMG è volto soprattutto alla globalità della persona. L'azione preventiva va quindi ricondotta a un programma di salute individualizzato che tenga conto delle diverse patologie prevenibili.

RAZIONALE DELLO STUDIO

Il rationale della ricerca ha tratto spunto dalle affermazioni del Piano Sanitario Nazionale 1998-2000, in cui si afferma che “nelle principali aree di intervento per le patologie che colpiscono la popolazione italiana, al primo posto va inserita la lotta alle malattie cardiovascolari e cerebrovascolari”.

Nell'ambito della gestione del rischio cardiovascolare, il corretto approccio alla ipercolesterolemia riveste un ruolo fondamentale, per i seguenti motivi:

- l'ipercolesterolemia è un fattore di rischio CV predittivo come dimostrato da tutti i principali studi clinici internazionali;
- a ogni riduzione dell'1% della colesterolemia totale corrisponde una riduzione dell'1,5-3% del rischio di CHD (*Coronary Heart Disease*);
- la gestione dell'ipercolesterolemia e la valutazione del rischio cardiovascolare globale sono un compito specifico del MMG;
- in questo ambito è evidente la necessità di uniformare i comportamenti attraverso la formulazione di linee guida prodotte da MMG.

Partendo da questi presupposti abbiamo ritenuto, all'inizio di questo percorso, che i risultati che sarebbero emersi avrebbero potuto essere utilizzati per migliorare il rapporto costo-beneficio nella gestione del paziente con ipercolesterolemia e con rischio cardiovascolare ele-

vato, al fine di prevenire i danni d'organo correlabili a queste condizioni e gli eventi CV conseguenti.

Visto che nel *setting* della MG la prevenzione primaria riveste un ruolo centrale, si è pensato di costruire uno studio osservazionale a lungo termine in un target di popolazione senza precedenti eventi cardiovascolari su cui valutare l'applicabilità e la riproducibilità di linee guida sulla gestione del soggetto sano con ipercolesterolemia, prodotte e condivise da MMG, formulate tenendo conto delle linee guida di riferimento internazionale e delle risorse territoriali.

OBIETTIVI DELLO STUDIO

L'obiettivo primario è la riduzione di almeno il 10% della colesterolemia totale nella popolazione oggetto dello studio.

Gli obiettivi secondari sono i seguenti:

1. osservazione su eventi cardio e cerebrovascolari pre-identificati rispetto agli eventi attesi;
2. valutazione dell'applicabilità delle linee guida:
 - percentuale di soggetti che raggiungono l'obiettivo primario;
 - tempo impiegato per raggiungerlo;
 - *drop-out* dei pazienti arruolati;
 - *drop-out* dei medici partecipanti allo studio.

In questo articolo vengono presentati i risultati inerenti la fine della fase trasversale di arruolamento dei soggetti, che costituiscono una fotografia delle caratteristiche anagrafiche ed epidemiologiche di un campione di 3344 soggetti senza precedenti eventi cardiovascolari, di età compresa tra 20 e 70 anni, rappresentativi delle 3 aree geografiche nord-centro-sud (province di Padova, Trento, Perugia, Terni, Foggia, Palermo), al marzo 2001.

Ci riserviamo, in successivi articoli, di riportare i risultati dello studio, in riferimento al raggiungimento degli obiettivi prefissati.

DISEGNO DELLO STUDIO

Studio di coorte in prevenzione primaria su popolazione selezionata trattata secondo linee guida per la gestione dell'ipercolesterolemia prodotte da MMG.

MATERIALI E METODI

Criteri di inclusione

Maschi e femmine di età 20-70 anni con anamnesi personale negativa per eventi cardio e/o cerebrovascolari maggiori.

Criteri di esclusione

- Età > 70 anni e < 20 anni.
- Pregressi infarti miocardici acuti, angina instabile, intervento di rivascolarizzazione miocardica, evento cerebrovascolare acuto (quadro clinico neurologico di durata documentata > 24 ore).
- Ipercolesterolemia familiare o secondaria.
- Trattamento farmacologico ipocolesterolemizzante in atto.

- Gravi patologie (ad es. neoplasie maligne in genere o altre patologie a prognosi infausta a breve termine).
- Prevedibile inadeguata adesione alle richieste dello studio (soprattutto per follow-up di lungo periodo) per motivi psicologici e/o organizzativi.

Modalità di arruolamento

Ogni medico partecipante allo studio, scelto un giorno al mese (ad es. il primo mercoledì del mese) che doveva essere indicato all'inizio, ha arruolato tutti i pazienti che rispondevano ai criteri di inclusione e che durante il giorno dichiarato avevano avuto accesso per qualsiasi motivo all'ambulatorio per un periodo complessivo di un anno. Nel caso in cui il giorno scelto dal medico, in un determinato mese, fosse caduto in una festività o avesse corrisposto a un'assenza del medico, veniva utilizzato il giorno lavorativo più vicino.

Esecuzione dell'esame

Per la rilevazione della colesterolemia i medici partecipanti allo studio hanno utilizzato il fotometro a riflessione Accutrend GC Roche™ con strisce reattive Accutrend Cholesterol™ (forniti al momento dell'adesione allo studio) e prelievo di sangue capillare dal polpastrello.

Non è stato richiesto lo stato di digiuno del paziente.

Dopo l'esame eseguito mediante fotometro, i soggetti idonei a essere arruolati sono stati invitati a ripetere l'analisi della colesterolemia totale e di quella frazionata presso i laboratori di analisi della ASL di competenza.

Secondo il protocollo concordato, dovevano essere arruolati e quindi inviati a eseguire l'assetto lipidico i soggetti che al prelievo di sangue capillare effettuato in ambulatorio avevano una colesterolemia totale ≥ 240 mg/dl, o una colesterolemia totale compresa tra 200 e 239 mg/dl e la presenza di almeno 2 fattori di rischio CV, tra i seguenti:

- ipertensione arteriosa;
- abitudine al fumo;
- diabete mellito;
- anamnesi familiare positiva per eventi CV insorti in età precoce (< 55 anni per l'uomo e < 65 anni per la donna);
- obesità (indice di massa corporea [BMI] ≥ 30);
- sedentarietà;
- alimentazione ricca di grassi saturi;
- menopausa;
- sesso maschile.

Compilazione della scheda

Ogni medico partecipante alla ricerca doveva compilare, per ogni paziente arruolato, una scheda (corredata dei dati identificativi del medico) comprendente i dati anagrafici, i dati di laboratorio all'arruolamento, i fattori di rischio cardiovascolari, informazioni atte a escludere la presenza di ipercolesterolemia familiare o secondaria, le soluzioni adottate all'arruolamento, la modifica eventuale delle soluzioni adottate durante il periodo di

osservazione, i dati di follow-up, la comparsa di eventi o la mortalità intercorsa durante lo studio.

Nel caso della comparsa di eventi cardio o cerebrovascolari, o nel caso di morte per qualsiasi causa, si doveva compilare un'ulteriore scheda.

Per l'adesione allo studio e la registrazione dei dati anagrafici del paziente, il medico ha ottenuto il necessario *consenso informato* all'atto dell'arruolamento.

Gestione del follow-up

Il paziente arruolato nello studio doveva essere richiamato secondo protocollo dal MMG che doveva tenere un registro cartaceo o informatizzato nel quale inserire i pazienti arruolati per poterli richiamare alle scadenze stabilite.

Il protocollo dello studio prevedeva, dopo l'arruolamento, un follow-up con frequenza variabile di 3-6 mesi; la frequenza dei controlli, in questo ambito di tempo, veniva lasciata alla valutazione personalizzata del medico.

Invio al centro di raccolta, verifica e revisione della qualità, elaborazione e archiviazione dati

Le schede compilate dovevano essere spedite (posta o fax) al centro di elaborazione dati con cadenza mensile al fine di seguire i dati di follow-up e la comparsa di eventi (scheda per eventi). I dati venivano, quindi, archiviati con idoneo software con assunzione di tutte le misure atte a garantire i criteri di privacy e con adeguato sistema di *backup* al fine di garantire la sicurezza dei dati stessi.

Identificazione degli eventi

Gli eventi, da segnalare su apposita scheda, erano: infarto miocardico acuto, angina instabile, rivascolarizzazione miocardica, ictus, morte per causa cardio o cerebrovascolare o per qualsiasi altra.

Segnalazione degli eventi

Gli eventi sono stati segnalati dal medico alla segreteria organizzativa mediante apposita scheda allegando idonea documentazione (cartelle cliniche, lettere di dimissione, esami di laboratorio e strumentali).

Organizzazione dello studio

Centri coinvolti

Per gli studi condotti in MG, ogni "centro" corrisponde a un singolo medico.

Steering Committee

È stato costituito un gruppo garante della correttezza della gestione dello studio sia per quanto riguarda il rispetto dei diritti dei pazienti sia per gli aspetti scientifici.

Segreteria organizzativa e operativa

È stata istituita una segreteria, responsabile della gestione e dell'elaborazione dei dati che ha costituito punto di riferimento per l'invio delle schede e per la richiesta di qualsiasi informazione.

Studio sequenziale preliminare

Al fine di calcolare la significatività del campione di pazienti da arruolare complessivamente sono state valutate le prime 150 schede di pazienti arruolati (50 per ogni area geografica individuata). Tale calcolo è stato effettuato mediante l'analisi della colesterolemia totale media e della varianza.

Analisi statistica

Si è proceduto dapprima a suddividere il campione in due popolazioni (colesterolo totale < 200 mg/dL e \geq 200 mg/dL); sono state poi eseguite analisi univariate relative alle caratteristiche demografiche e ai fattori di rischio, utilizzando differenze tra medie e mediane per valori continui (*t-test* e *Mann Witney test*) e differenze tra proporzioni per valori categoriali (χ^2 e OR).

RISULTATI

In questo articolo sono riportati i risultati della fase trasversale (febbraio 2000 - marzo 2001) alla fine dell'arruolamento dei pazienti, con lo scopo di tracciare una fotografia, in un campione rappresentativo della popolazione italiana, dei soggetti con ipercolesterolemia in prevenzione primaria, in riferimento alla co-presenza di altri fattori di rischio e quindi al livello di rischio cardiovascolare globale.

In una prima analisi trasversale dei dati ottenuti alla fine dell'arruolamento e dopo *cleaning* dei dati dalle schede sono stati considerati validi i valori attribuibili a numero del campione 3315 soggetti (Fig. 1) di età media $48,1 \pm 12,9$, di cui il 58,13% femmine.

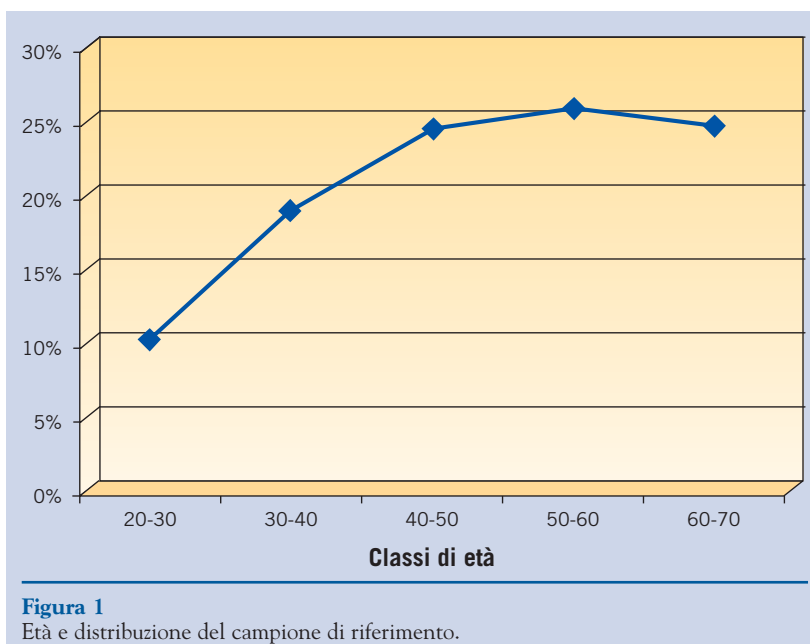


Figura 1
Età e distribuzione del campione di riferimento.

Il valore medio di colesterolo totale è stato di $201,19 \pm 37,5$ mg/dL.

I soggetti sono stati poi divisi in 2 gruppi: quelli senza indicazione al trattamento in base alle linee, con colesterolo totale < 200 mg/dL (1871, 56,44%) e quelli con indicazione al trattamento (non farmacologico o farmacologico), con colesterolo ≥ 200 mg/dL (1444, 43,66%) e nella Figura 2 sono riportate le percentuali, all'interno del gruppo con indicazione al trattamento colesterolo totale ≥ 200 mg/dL, di coloro che avevano valori sino a 239 e oltre 240 mg/dL.

In questi due gruppi (soggetti con colesterolemia totale < 200 mg/dL vs. soggetti con colesterolemia totale ≥ 200 mg/dL) sono state valutate le seguenti comparazioni: maschi 780 vs. 608 (NS); femmine 1091 vs. 836 (NS); ipertensione arteriosa 313 vs. 442 ($p < 0,001$); fumo 449 vs. 306 (NS); diabete mellito 72 vs. 108 ($p < 0,005$); obesità 227 vs. 254 (NS); assunzione di cibi grassi 245 vs. 392 ($p < 0,001$); inattività fisica 438 vs. 519 ($p < 0,001$); familiarità per eventi cardiovascolari 109 vs. 129 ($p < 0,005$); menopausa 319 vs. 500 ($p < 0,001$).

Tranne che per il fumo e l'obesità, si è registrata una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi, con una maggior presenza di fattori di rischio tra i pazienti con colesterolo totale ≥ 200 mg/dL (range 52,8-61,5%), indicando per questi soggetti un livello di rischio mediamente più alto, ma non solo per la presenza di più elevati livelli di colesterolo.

DISCUSSIONE

Questo studio, ambientato nel *setting* della MG italiana, offre uno spunto per ottenere una fotografia di ciò che accade nella realtà della prevenzione primaria. L'arruolamento è stato effettuato durante un intero anno, periodo nel quale una notevole parte di assistiti si reca dal proprio medico, per cui, pur non potendo affermare di avere effettuato una valutazione su un campione di popolazione italiana, possiamo sicuramente dire di averne valutata una parte rilevante.

Confrontando i risultati ottenuti con quelli di altri studi, notiamo una sostanziale sovrapposizione di prevalenza di popolazione con colesterolemia ≥ 200 mg/dl con un dato regionale lombardo ottenuto in una precedente analisi anch'essa effettuata nella popolazione generale, che in quella occasione era stata del 43,0%.

In un altro studio, condotto sempre da MMG alla fine degli anni '90, la prevalenza di ipercolesterolemia era stata del 39%. In questo caso però la popolazione era selezionata, trattandosi solo di pazienti ipertesi, e i limiti oltre il quale definire un paziente come portatore di una dislipidemia erano meno restrittivi degli attuali.

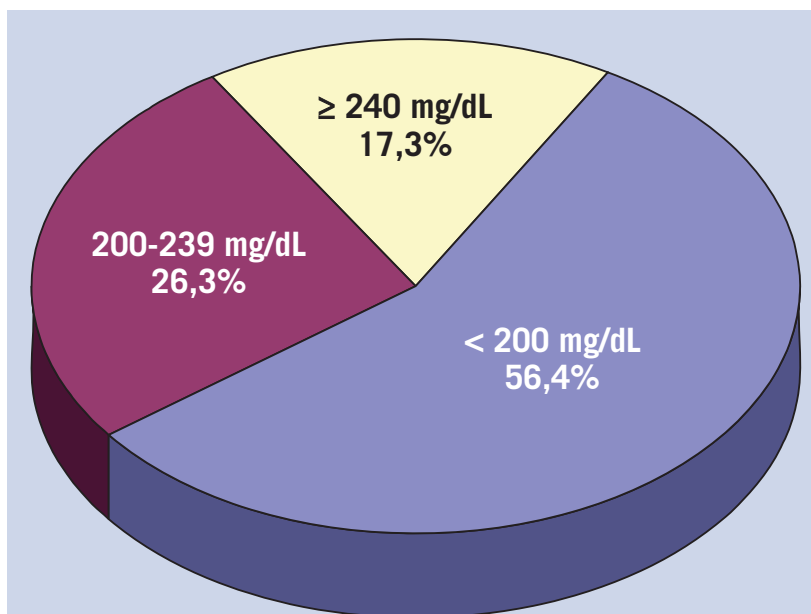


Figura 2

Distribuzione della popolazione in base ai valori della colesterolemia rilevati.

La percentuale di soggetti con dislipidemia e ipertensione arteriosa, in un'analisi più recente del *Brisighella Heart Study*, ha evidenziato una prevalenza del 51%, mentre un altro studio di popolazione effettuato a Gubbio aveva mostrato un valore di colesterolemia medio di circa 220 mg/dL. L'osservazione condotta nella cittadina umbra era stata effettuata su una popolazione di poco meno di 3000 soggetti, in prevenzione primaria, abbastanza sovrapponibile a quella dello Studio Perugia, ma proprio perché, a dispetto del suo nome, questa analisi ha una valenza nazionale i valori medi qui riportati ($201,19 \pm 37,5$ mg/dL) appaiono più aderenti alla realtà italiana. Tutti gli studi di popolazione, però, evidenziano un dato che si è confermato anche in questo studio: nei pazienti con ipercolesterolemia sono più frequentemente presenti più fattori di rischio, sia quelli con una più o meno documentata componente genetica come l'ipertensione, il diabete, l'obesità, il dato anamnestico familiare, sia quelli fisiologici come la menopausa, sia quelli "volontari" come l'assunzione di cibi ad alto contenuto di grassi e l'inattività fisica.

Il fenomeno è ben conosciuto, se si pensa che ben il 25% della popolazione degli Stati Uniti è portatore di ipercolesterolemia associata a un altro fattore di rischio, percentuale aumentata di 10 punti negli ultimi 10 anni.

Scopo, quindi, del MMG, deve essere la visione "olistica" del problema: il soggetto con ipercolesterolemia deve essere inquadrato nell'ambito del rischio CV globale, considerato come unica entità complessa, con l'obiettivo della prevenzione degli eventi cardio e cerebrovascolari.

Una volta stratificato il rischio, deve essere impostato un programma che prevede un cambiamento degli stili

TABELLA I
Modello clinico tradizionale ed empowerment del paziente.

MODELLO CLINICO TRADIZIONALE	MODELLO <i>EMPOWERMENT</i> DEL PAZIENTE
La relazione terapeutica professionale è autoritaria e basata sulla capacità professionale	La relazione terapeutica professionale tra paziente e professionista è democratica e basata su esperienza condivisa
I problemi e l'apprendimento sono usualmente identificati dal professionista	Problemi e apprendimento sono bisogni usualmente identificati dal paziente
Il professionista è il <i>problem-solver</i> , l'unico responsabile della diagnosi, della cura e dei risultati	Il paziente è visto come <i>problem-solver</i> e responsabile della cura. Il professionista interviene come fonte di risorse e aiuta il paziente a identificare gli obiettivi e a sviluppare un piano di <i>self-management</i>
L'obiettivo è la modificazione del comportamento. Questa è necessaria per aumentare la <i>compliance</i> in relazione al trattamento raccomandato. La mancanza della <i>compliance</i> è vista come fallimento del paziente e del professionista	L'obiettivo è quello di addestrare i pazienti a fare scelte informate. Le strategie comportamentali sono usate per aiutare i pazienti a sperimentare le modificazioni del comportamento. Le modificazioni del comportamento non adottate sono considerate come strumenti di apprendimento. Esse servono per fornire nuove informazioni che possono essere utilizzate per sviluppare futuri piani e obiettivi
Le modificazioni comportamentali sono motivate esternamente	Le modificazioni del comportamento sono motivate internamente
Il paziente è privo di forza di volontà, il professionista è potente	Pazienti e professionisti hanno uguale potere

di vita, affiancato, in alcuni casi selezionati, da una terapia farmacologica.

Tutto ciò è un compito specifico, e importantissimo, del MMG, che deve essere consapevole della complessità di questo compito.

Egli si trova infatti a dover proporre cambiamenti di abitudini spesso consolidate in soggetti che molto spesso si sentono bene (sono in prevenzione primaria).

La sua abilità di *counselling* e la sua capacità di promuovere e realizzare una "alleanza terapeutica" è essenziale per poter ottenere risultati proiettati nel tempo.

Un modello gestionale proponibile in prevenzione primaria (che poi è il modello adottato dai ricercatori dello Studio Perugia) è il seguente:

- individuazione dei soggetti sani con ipercolesterolemia e con rischio cardiovascolare elevato;
- proposta di cambiamento di stili di vita (alimentazione, attività motoria, abitudine al fumo, attenzione al target pressorio negli ipertesi);
- messa in atto di un sistema di follow-up concordato e organizzato dal medico nei tempi e nei modi e non lasciato alla libera iniziativa del paziente;
- verifiche periodiche sulla messa in atto di queste modifiche e sui risultati in termini di riduzione di colesterolemia e rischio CV, con registrazione regolare dei parametri specifici (assetto lipidico, pressione arteriosa, BMI, abitudine al fumo ecc.);
- individuazione dei soggetti a rischio CV elevato per cui è indicata una terapia farmacologica.

CONCLUSIONE

Circa il 40% della popolazione che afferisce all'ambulatorio del MMG presenta un livello di colesterolo totale moderatamente o gravemente elevato, e tra questa almeno il 50% presenta più fattori di rischio associati, indicando un maggiore livello del rischio cardio e cerebrovascolare globale.

Questi dati indicano la necessità di:

- organizzare l'attività ambulatoriale tenendo conto di un elevato carico di lavoro indispensabile per un efficace management della prevenzione;
- non focalizzarsi sul singolo fattore di rischio, ma sul rischio CV globale.

Bibliografia a richiesta (parretti.damiano@simg.it)

RINGRAZIAMENTI

Lo Studio Perugia è stato realizzato grazie al contributo determinante dei MMG Ricercatori:

Coordinatori locali

Antonio Accarrino (Manfredonia), Flavio Brunetti (Terni), Mario Buongiorno (Palermo), Paolo Colorio (Trento), Sabrina Donazzan (Padova), Piero Grilli (Perugia), Damiano Parretti (Perugia), Alessandro Rossi (Narni)

Medici ricercatori

Antonio Accarrino, Pasquale Barbato, Nicola Beverelli, Matteo Brigida, Giuseppe Castiglione, Antonio Castriotta, Raffaele Castriotta, Giuseppe Di Candia, Nicola Esposto, Cosimo Granatiero, Bartolomeo Guerra, Felice Pettinicchio, Giovanni Prencipe, Pasquale Rinaldi, Renato Sammarco, Maria Teresa Santoro, Michele Santoro, Libero Scarano, Ciro Schiavone, Elisabetta Segreto, Anna Spagnuolo, Gaetano Trotta (Manfredonia, FG); Giovanni Alga, Mario Bongiorno, Giuseppe Di Sclafani, Francesco Giacobelli, Filippo Giannobile, Paolo Giarrusso, Andrea Greco, Francesco Paolo Lombardo, Francesco Magliozzo, Umberto Pozzecco (Palermo); Giovanna Bizzotto (Fontaniva, PD); Rocco Castrignano (Noventa Padovana, PD); Sabrina Donazzan, Giuliana Simioni (Cittadella, PD); Rita Fenato, Rosanna Ruffato (San Giustina in Colle, PD); Gerardo Francioni (Vigonza, PD); Chiarastella Pratesi (San Martino di Lupari, PD); Massimo Alunni, Massimo Battistelli, Mario Berardi, Brunello Brunelli, Fabrizio Germini, Marino Marini, Federico Marzoli, Damiano Parretti, Giacomo Rondoni, Enrico Rossi, Roberto Rossi, Tiziano Scarponi, Alessandro Urbani, Rodolfo Ventriglia (Perugia); Gregorio Baglioni, Giuliana Duranti (Torgiano, PG); Giancarlo Bizzarri (Cannara, PG); Maurizio Brugnetta (Todi,

PG); Angelo Giombolini (Collestrada, PG); Urbano Giommoni (Macchie, PG); Piero Grilli (Pianello, PG); Nizaar Nayef (Città di Castello, PG); Moreno Puccetti (Spina Fraz. di Marsciano, PG); Marcello Sgrignani (San Giustino, PG); Filippo Surano (Sigillo, PG); Piero Ballin, Carlo Buongiovanni, Giulio Caprini, Fabio Chesani, Maria Pia Perlot, Renato Signore, Ada Magda Vergine (Trento); Carlo Callegari (Campodeno, TN); Paolo Colorio, Vittoria Facchinelli (Villazzano, TN); Filippo Rizzi (Rovereto, TN); Maurizio Scotton (Telve, TN); Flavio Brunetti, Fabio Capitoli, Massimo Ceccobelli, Roberto Fabrini, Massimo La Bella, Fulvio Marchetti, Carlo Mattioli, Emilio Piersante, Maurizio Verducci, Sergio Ferri (in collaborazione con Fabio Capitoli) (Terni); Sergio Casarola, Pierluigi Morelli, Alessandro Rossi (Narni, TR); Raffaello Falchi (Stroncone, TR); Alessandro Lazzaro (Arrone, TR); Angelo Liurni (Piediluco, TR); Giorgio Sensini (Amelia, TR)

Un ringraziamento particolare alla segreteria organizzativa: Maria Antonietta Surace e Luca Tedeschi (Perugia)

Lo Studio Perugia è stato realizzato grazie a un contributo incondizionato di Bayer Italia S.p.A., Milano

